

THESIS MUNICH

1966

KANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASEO DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Die Lungenamyloidose des Menschen

RAINER|RIX

München

1966

Aus dem Pathologischen Institut der Universität
München

Direktor: Prof. Dr. W. Büngeler

DIE LUNGENAMYLOIDOSE DES MENSCHEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Höheren Medizinischen Fakultät

vorgelegt von
Rainer Rix
aus Nürnberg.

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Prof. Dr. W. DONTENWILL

Correferent: Prof. Dr. W. BÜNGELER

Dekan: Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 5.7.66

Die Lungenamyloidose des Menschen

Einleitung:

Als Amyloid bezeichnen wir interzelluläre Ablagerungen eiweißähnlicher Substanzen an bestimmten Prädispositionsstellen des Körpers.

Submikroskopische Struktur des Amyloid.

Nach den derzeitigen Forschungsergebnissen zeigt das Amyloid eine sehr subtile und differenzierte Zusammensetzung. Elektronenoptisch stellt sich die Amyloidsubstanz in feinsten Komplexen dar, die aus einer faserigen Komponente und einer Kittsubstanz bestehen. Das Amyloid schließt Thrombocyten in sich ein, in seiner Nähe zeigen sich häufig Plasmazellen (Caesar). Die Amyloidteilchen sind anisodiametrisch und in der Längsrichtung parallel angeordnet. Die Doppelbrechung (Krücke) läßt darauf schließen, daß das Amyloid keine amorphe Masse darstellt, sondern Struktur besitzt. Romhányi spricht nun der Amyloidsubstanz selbst eine gerichtete submikroskopische Struktur zu, während Missmahl eingeschlossene Bindegewebsfasern dafür verantwortlich macht. Die Doppelbrechung läßt sich durch Färbung mit Kongorot verstärken (Divry).

Histochemie des Amyloid

Nach Haitinger und Heiser fluoresziert das Amyloid nach Entfernung des Eisens durch 1 n-HCl ohne weitere Färbung bläulich-violett. Mit Kongorot kann man eine elektive Darstellung des Amyloids erreichen (Bennholdsche Probe), bereits geringe Spuren von Kongorot leuchten im Amyloid hellrot auf. Nach Krücke genügt aber die

Kongorotprobe alleine zur Diagnose nicht, da geringe Abweichungen vom normalen Bluteiweißbild bereits ähnliche Erscheinungen ergeben, der Umladebereich des Amyloideiweißes liegt im sauren Gebiet. (pH 3,8-4,6) (Letterer) Mit Evans Blau (Diezel), Amidoschwarz (Seitelberger) und polychromem Methyleneblau (Wissmahl) erreicht man abnorme Polarisationsfarben, die nach Krucke zwar charakteristisch, aber dennoch unspezifisch sind.

Zu den regelmäßigsten Farbreaktionen des Amyloids gehört die Metachromasie (Letterer). Mit Lugolscher Lösung färbt sich das Amyloid Mahagonibraun, da es das Jod elektiv aufnimmt. Fügt man zu dieser Reaktion konzentrierte Schwefelsäure hinzu, so ergibt sich eine himmelblaue bis dunkelblaue Färbung. Durch Säuren ist das Amyloid nicht angreifbar, Alkalien können nur in sehr hoher Konzentration einwirken, wozu meist eine vorhergegangene Oxydation mit Kaliumpermanganat notwendig ist (Leupold). Peptische und tryptische Verdauung zeigt keinerlei Erfolg. (Letterer)

Entgegen der lange vertretenen Ansicht kann das Amyloid wahrscheinlich wieder resorbiert werden. Wie klinische Untersuchungen durch Milzpunktionen und Kongorotproben gezeigt haben, nahm die Amyloidablagerung nach Behebung der Ursachen langsam wieder ab.

Die verschiedenen Farbreaktionen deuteten bereits daraufhin, wie vielfältig die chemische Zusammen-

setzung des Amyloid ist. Die Grundsubstanz des Amyloid ist ein Eiweißkörper, der den grobdispersen Eiweißkörpern des Blutes nahesteht. In diesen Körper sind Mucopolysaccharide und die Chondroitinschwefelsäure eingebaut. Nach Krücke besteht das Amyloid auch aus Kohlehydraten, aus Neuramin-(Lactamin-)säure und aus Lipoiden, wobei er die Möglichkeit der Lipoproteide erörtert.

Missmahl vertritt die Ansicht, daß das Amyloid aus einer Grundsubstanz besteht, die sich jeweils mit verschiedenen anderen Substanzen verbindet, die die verschiedenen Farbreaktionen liefern. Selbst die Metachromasie hält er für eine Reaktion der Substanzen, die sich mit dem Amyloid verbinden.

Entstehung und Ablagerungsorte des Amyloid.

Das Amyloid lagert sich an den verschiedensten Orten ab. Die bevorzugten Organe sind die Leber, die Milz, die Niere, die Nebenniere und der Darm. Seltener werden die Ablagerungen in der Muskulatur, in der Haut und in der Lunge beobachtet. Die Ablagerungen finden nicht intrazellulär, sondern extrazellulär und interzellulär statt (Letterer), das kann an frischen Stadien der Amyloidose nachgewiesen werden. Die Amyloidsubstanz wird in der Basalmembran der Gefäße bzw. zwischen Zelle und Gefäßwand abgelagert. Dadurch wird die Ernährung der Zelle erschwert, es treten Ernährungsstörungen auf, die sekundär zur Atrophie der Zelle führen.

Nach Letterer bilden zwei Komponenten die Voraussetzung zur Ablagerung des Amyloids. Bei allen zur Amyloidose führenden Grundkrankheiten und auch bei

der experimentellen Amyloidose wird eine relative Vermehrung der Globuline gefunden, das heißt eine Dysproteinämie. Dies ist nach Letterer "die erste und humorale Grundlage" der Amyloidose. Auf Grund der polarisations-optischen Untersuchungen von Wissmahl und Hartwig, die eine Abwandlung der Faserstrukturen an den Ablagerungs-orten ergeben haben, formuliert Letterer seine zweite Grundlage: "Die Abwandlung der Faserstrukturen".

Durch den Ort der Ablagerung jenseits der Endothelschranke liegt die Annahme nahe, daß das Präamyloid, das ist das noch im Solzustand befindliche Eiweiß, die Vorstufe des Amyloids, gar nicht über das Blut zur Ablagerung kommt, sondern von der Zelle gebildet wird, in den Gewebssaft abgegeben und vor Verlassen des Interstitialraumes an den Reticulumfasern und den Grundhäutchen der Kapillaren niedergeschlagen wird (Letterer).

Dergegenüber vertritt Randerath die Ansicht, daß das Amyloid ein Paraprotein ist. Er sah im Amyloid einen Eiweißkörper, der zwar dem Protein der Globuline ähnlich ist, sich aber von ihnen doch spezifisch unterscheidet. Zur Untermauerung dieser These hat man versucht, Paraproteine im Blut nachzuweisen. Nach Letterer und Schneider ergibt sich bis heute kein sicherer Anhalt für die Existenz eines Paraglobulins im Blut.

Es sind aber auch Fälle bekannt, vor allem in Portugal,

bei denen Amyloidose primär aufgetreten ist. Es handelt sich um eine genetisch bedingte Eiweißstoffwechselstörung, die oft mit krankhaften Befunden des Nervensystems einhergeht. Die primäre Amyloidose tritt meist familiär auf. Ähnliche Veränderungen kennen wir bei Tieren (Dontenwill u. Ranz).

Je nach dem Ort der Ablagerung spricht man von Amyloidose und Paramyloidose. Man unterscheidet heute nach dem Ort der Ablagerung, da die Forschung uns noch nicht genügend Grundlagen für eine reine ätiologische Definition zur Hand gibt. Die Definitionen Letterers und Kruckes geben die beste Möglichkeit zur Einordnung der Vielfalt der verschiedenen Erscheinungsbilder.

Man spricht bei der Amyloidose von bevorzugten Organen, das sind die Organe, in denen normalerweise bzw. fast gesetzmäßig Amyloidablagerungen zu finden sind. Das sind die Leber, die Milz, die Niere und die Nebenniere. Sind nur diese Organe befallen, spricht man von Allgemeiner Amyloidose. Wenn aber auch andere Organe Ablagerungen erkennen lassen, zum Beispiel Muskulatur, Haut, Lunge, dann spricht man von Paramyloidose. Krucke hält einen prinzipiellen Unterschied zwischen Amyloidose und Paramyloidose für unwahrscheinlich.

Beide Ablagerungsformen kommen sowohl mit Grundkrankheit, als auch ohne Grundkrankheit vor. Ist eine Grundkrankheit vorhanden, so spricht man von sekundärer

Amyloidose, bzw. sekundärer Paramyloidose.

Bei der Amyloidose kann man noch eine Unterscheidung nach dem Ablagerungsort in der Milz treffen (Letterer). Sind besonders die Kapillaren befallen, das heißt die Milzfollikel, so zeigt die Milz ein ganz besonderes Aussehen, das man als Sagomilz bezeichnet. Bei Überwiegender Erkrankung der Arterien der einzelnen Organe imponiert die Milz als Schinkenmilz, da in ihr besonders die Pulpa befallen ist.

Als Grundkrankheiten kommen hauptsächlich die Osteomyelitis, die Tuberkulose, eine Abszeßbildung, maligne Tumoren und das Plasmocytom in Frage, bei denen man vermehrt Amyloidose findet. Bisher ist aber ein klarer Zusammenhang zwischen den Grundkrankheiten einerseits und der Amyloidose bzw. der Paramyloidose andererseits noch nicht sicher aufgezeigt worden.

Für die Fälle die sich nicht unter diese beiden Punkte einordnen lassen, muß man noch eine Misch- und Übergangsform einführen. Letterer spricht in diesem Fall von der Atypischen Amyloidose.

Wir kommen also zu folgender Einteilung, die naturgemäß ihre Schwächen zeigt, da eine genaue chemische Definition der Amyloidablagerungen die Unterteilung problematisch erscheinen läßt.

I. Allgemeine Amyloidose

a. primäre (ohne Grundkrankheit)

1. Sagomilztyp

2. Schinkenmilztyp

b. sekundäre (mit Grundkrankheit)

II. Paramyloidose

a. primäre (ohne Grundkrankheit)

b. sekundäre (mit Grundkrankheit)

III. Misch- und Übergangsformen

(atypische Amyloidosen)

Amyloidose bei Plasmocytom

Fälle von Amyloidose bei gleichzeitiger Erkrankung an Plasmocytom wurden selten beobachtet (Randerath).

In der Literatur sind nur einige Fälle beschrieben.

Bader berichtet über einen Fall von Plasmocytom, bei dem er im Myocard, in der membrana synovialis des Schultergelenkes und des Kniegelenkes und in der Skelettmuskulatur Amyloidablagerungen fand. Die Lunge war nur leicht beteiligt, deren kleine Arterien in der Media Ablagerungen zeigten.

Willnow beschreibt einen Fall von Plasmocytom, bei dem ihm ungewöhnliche Paraproteinablagerungen auffielen. Die Lunge war nur schwach befallen. Er spricht von Paramyloid und versucht eine Genese festzustellen, indem er die strukturierten Paraproteine einschließlich des Paramyloids als direkte Produkte der Plasmocytomzellen ansieht, während das amorphe Amyloid bzw. Paramyloid durch immunbiologische Vorgänge hervorgerufen wird.

Fruhling, Kempf und Chadli berichten zwischen 1920-1960 über 130 Beobachtungen von malignen plasmocytären Erkrankungen. Dabei stellten sie nur 16 Fälle von Amyloidose fest. Insgesamt fanden sie bei dieser statistischen Erhebung 203 Amyloidosen.

Beobachtungen über Fälle von Lungenparamyloidose

Leo Weiss fand bei einem Fall von extramedullärem und intrapulmonalem Plasmocytom eine ausgedehnte Lungenamyloidose, bei der fast nur die Lungengefäße befallen waren. Die anderen Organe waren völlig frei.

Leschke beobachtete 1 Fall eines Plasmocytoms mit ausgeprägter Gefäßamyloidose der Lunge. Ein zweiter Fall entwickelte sich nach einer Nackenfibromulose und einem weitgehend abgeheilten Plattenepithelkarzinom des Kehlkopfes.

Von einem Fall von primärer, generalisierter, vaskulärer und resenchyraler Amyloidose berichten Lessen und Haerberlin. Sie fanden auch ausgedehnte Ablagerungen in der Lunge.

Pona fand bei einem Fall, der zu Blutungen neigte unter anderem einen starken Amyloidbefall der Gefäße, so auch der Lungengefäße. Eine Grundkrankheit fehlte.

Pudlak, Vorlova und Steiskal berichten von einem Fall von Gefäßamyloidose, bei dem sich auch Ablagerungen in den Lungengefäßen fanden. Sie erörtern, ob die aufgedeckte Gerinnungsstörung mit dem Amyloid zusammenhängt.

Mehr oder minder starken Amyloidbefall der Lungengefäße beschreiben auch Howanietz, Janiini, Kühl und Glauser in ihren Arbeiten. Bei allen Autoren fand sich keine Grundkrankheit.

An Hand einer starken Lungenamyloidose bei vorbehandeltem papillomatösen Plattenepithelkrebs des Kehlkopfes diskutiert Tennstedt die Möglichkeit einer Grundkrankheit.

Eigene Beobachtungen:

Fall 1

Vorgeschichte:

Bei dem ersten beobachteten Fall handelt es sich um eine 64 jährige Frau.

Die Familienanamnese zeigt keine Besonderheiten. Stoffwechselkrankheiten, Nervenkrankheiten oder Erbkrankheiten sind nicht bekannt. Neben Scharlach, Masern und Keuchhusten erkrankte die Patientin bis zu ihrem 10. Lebensjahr mehrfach an Lungenentzündung.

Bis zu ihrem 25. Lebensjahr fühlte sich die Patientin völlig gesund. Zu dieser Zeit traten zum ersten Mal beim Treppensteinen Beschwerden auf, sie klagte über Atemnot und Herzschmerzen. Nach Eintreten der Menopause stellte sich mit 55 Jahren ein erhöhter Blutdruck ein, der begleitet war von Sehstörungen und Hörstörungen. Die Herzsensationen, die bei Belastungen auftraten, liesen in Ruhe wieder nach, so daß sich die Patientin dann völlig beschwerdefrei fühlte. Sonst sind in der Anamnese keine Erkrankungen festzustellen.

Besondere Symptome traten erstmals im Herbst 1963 auf. Die Patientin hatte Beschwerden beim Schlucken. Deshalb wurde sie zuerst in die Ohrenklinik überwiesen. Wegen Beinödemen, Pelzigwerden der Finger, pathologischem Blutbild und Sternalpunktat wurde die Patientin in die Interne Klinik verlegt.

Krankheitsverlauf:

Bei der Aufnahme war der Allgemeinzustand deutlich, der Ernährungszustand etwas vermindert.

An den Acren zeigte sich eine Zyanose. Die Skleren waren leicht subikterisch.

Die Patientin konnte den Mund kaum öffnen, die Zunge schien wenig beweglich zu sein. Der Rachen konnte deshalb nicht eingesehen werden. Die Sprache war heiser und kloßig.

Am Hals zeigte sich eine derbe Vorwölbung sowohl über dem Schildknorpel als auch am Mundboden.

Der Thorax war ohne pathologischen Befund.

An den Extremitäten imponierten die fast elephantiasisartigen Beinöleme, insbesondere an Knöcheln und Unterschenkeln. Die Reflexe waren beiderseits nicht auslösbar.

Auf Grund der im Sternalpunktat nachgewiesenen Plasmazellvermehrung mit atypischen Zellformen diagnostizierte man ein Plasmocytom. Ebenso wurde klinisch eine myogene Herzinsuffizienz nachgewiesen und ein Herzinfarkt angenommen.

Die einzelnen Röntgenuntersuchungen ergaben bei der Lunge für infiltrative Veränderungen keinen Anhalt. Bei etwas eingeschränkter Zwerchiellbeweglichkeit zeigte sich ein deutliches Lungenemphysem.

Das Herz war etwas aortal konfiguriert, aber doch nicht pathologisch vergrößert. Bei der geringen Zeichnungsvermehrung der Lunge im Röntgenbild war man sich nicht klar, ob es sich dabei um eine Widerstandsvermehrung im kleinen Kreislauf handelt oder um eine geringe interstitielle Fibrose.

Die Röntgenaufnahmen des Beckens und des Schädels ergaben für eine Osteolyse in typischer Form keinen Hinweis.

Die Probeexcision eines am Hals getasteten Knotens zeigte am 28.2.64 das Bild einer aberrierenden Kolloidstruma mit regressiven Veränderungen.

Am 18.3.64 wurde eine Probeexcision am Hals und am Mundboden vorgenommen. Bei der histologischen Untersuchung zeigten die angeschnittenen Gefäße eine deutliche Wandverdickung mit starker eosinophiler Färbung. Für Amyloidose ergab sich kein sicherer Anhalt. Ein am 26.3.64 durchgeführtes Leberpunktat ergab außer Hyperämie der Sinusoide normales Lebergewebe.

Folgende Befunde sind aus der Krankengeschichte noch hervorzuheben. Am 5.2.64 ergab der Tymol-Test einen Wert von 0,2, das Gesamtbilirubin war direkt 0,32 mg %, gesamt 0,55 mg %, der Rest N war mit 28,0 mg % normal.

Der Nachweis für Ionen ergab für Na 140,5; K 4,05; Carbonat 28; Ca 5,45.

Am 11.2.64 war das Urinkreatinin 26,5, das Kreatinin im Serum 1,24 mg %; die Clearance betrug 68,67 ml/min. und 68,24 ml/min.

Am 10.2.64 war das Ca im 24 Stunden Urin 165,1 mg.

Am 17.2.64 war der Bence Jones Eiweißkörper im Urin stark positiv. Am 7.2. 64 zählte man 170 000 Thrombocyten. Der Quick Index war 100, die subäquale Blutungszeit 2 min 10 sek.

Am 8.2.64 betrug die alkalische Phosphatase 8,5 KAE.

Am 12.2.64 ergab die Kongorotprobe 19,2 % Kongorotschwund in 60 Minuten. Am 20.2.64 war das Kreatinin 1,66 mg %.

In der Immunelektrophorese zeigte sich eine γ Paraproteinämie. Am 24. 2.64 lag der Schilddrüsenspeicherungstest mit maximal 47 % im Rahmen der Norm.

Am 2.3. 64 war das Kreatinin 2,24 mg %, das Cholesterin ergab 120 mg % Ester Cholesterin und 74 mg % freies Cholesterin, das Phosphat war 3,8 mg %. Am 3.3. betrug der Prothrombin-Index 66. Am 6.3. ergab das Sternal-Punktat die Hämatologische Diagnose eines unreifen Plasmocytoms. Am 12.3.64 betrug der Prothrombinindex 52. Der Thymol-trübungstest lag bei 0,5. Die Thrombocyten waren auf 150 000 gesunken. Am 23.3. 64 ergab das Ca 4,75 mg % und das Kreatinin 2,94 mg %.

Da der Allgemeinzustand dauernd schlechter wurde, kam die Patientin schließlich wegen Herz-Kreislaufversagen ad exitum.

Die Bluteiweißuntersuchungen ergaben im Laufe des Krankenhausaufenthaltes folgende Werte.

	10.2.64	28.2.64	20.3.64
samt-Eiweiß (g/l)	5,95	5,55	5,89
albumine (%)	55,2	52,1	53,5
globuline α_1	3,3	7,9	7,5
α_2	11,0	12,5	12,0
β	10,4	10,5	12,0
γ	14,6	17,0	15,0

In der gleichen Zeit war die Blutsenkungsgeschwindigkeit sehr unterschiedlich hoch.

3.2.64	15/34
27.2.64	25/56
11.3.64	6/15
23.3.64	30/55

Die Werte der Erythrocyten, der Leukocyten, des Hämoglobins und des Hämoglobins pro Erythrocyt betrugen im Laufe der Beobachtung.

	Hämoglobin (%)	Erythro- cyten (Mill.)	Hämoglobin pro Erythrocyt (<i>gg</i>)	Leuko- cyten
13.2.64	12,0	3,5	33	5900
17.2.64	12,2	3,7	32	6000
29.2.64	12,2	3,9	31,5	7500
6.3.64	12,2	3,0	32,1	7000
12.3.64	10,8	3,24	33,3	6350
19.3.64	11,7	3,72	31,5	6000
31.3.64	11,8	3,42	34,5	9100

Sektionsbefunde 1. Fall

Multiples Plasmocytom.

In den lumbalen Wirbelkörpern einzelne bis gut linsengroße

Infiltrate mit Einschmelzung der Spongiosastruktur.

Im Femur einzelne bis bohnegroße Plasmocytomherde.

Im Sternum und in der Wirbelsäule graurotes Mark, ebenso im gesamten Femurschaft.

Gefäßparamyloidose.

Wandverdickung der Coronarien. Verschuß eines Teils der kleineren Coronararterienäste.

Frischere und ältere Nekrosen des Herzmuskels. Fibrosierung des Endocards, besonders im linken Vorhof.

Stark geschlängelte Arterien unter der Serosa und der Schleimhaut der kleinen und großen Kurvatur des Magens.

Nierenoberfläche diffus, zum Teil grob gehöckert.

Eiweißnephrose.

Mäßige Hyperämie der Milz mit starker Wandverdickung der kleineren Gefäße.

Makroglossie. Hochgradige Veröckung der Zunge mit Atrophie der Papillen und glatter Oberfläche.

In beiden Lungen Bronchopneumonie mit mittelgradigem Lungenödem und mehrere periphere Lungeninfarkte von Tauben-eigröße.

Mäßige Hypertrophie und schlaffe Dilatation des linken Herzventrikels, schlaffe Dilatation des rechten Herzventrikels.

Chronische Stauung der Leber. Atheromatose der Aorta, besonders im Bauchabschnitt.

Fleckförmige Sklerosierung des Cerebrum.

Umschriebene chronische Cholecystitis mit narbiger Einziehung um einen fast kirschkerngroßen verkalkten Lymphknoten.

Einige linsengroße submuköse Myome des Uterus.

Phleboliten von der Größe eines Stecknadelkopfes im Flexus uterovaginalis.

Kleine knotenförmige Ösophagusvarizen.

Zustand nach einer Strumektomie links vor langer Zeit.

Rechts eine Struma colloides nodosa von der Größe eines Hühnereis.

Zustand nach Tonsillektomie vor langer Zeit.

Spondylarthrosis deformans und Bandscheibendegeneration der unteren Brust und Lendenwirbelsäule. Ein Lendenwirbelkörper teilweise zusammengesintert.

Hochgradige Hyperostosis frontalis. Fleckförmige Verkalkung der Falx cerebri.

Histologische Untersuchungsbefunde:

Myocard: (3 Stellen, HE, van Gieson, Methylviolett, Kongorot und Fibrinfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden ausgedehnte homogene eosinophile, in der Methylviolett und in der Kongorotfärbung rot gefärbte, in der Fibrinfärbung negative Ablagerungen, zum Teil mit starker Einengung der Gefäßlichtung.

Auch in der Herzmuskulatur stellenweise derartige Ablagerungen, in deren Umgebung umschriebene frische Herzmuskelnekrosen. Perivaskulär und interstitiell kleine Schwielenbezirke mit Unterbrechung der Muskelfasern. Die Schwielenbezirke teils zellarm, größtenteils nicht infiltriert von Lymphocyten, Leukocyten, Histiocyten, Reticulocyten, Fibroblasten und Makrophagen mit Hemosiderinspeicherung. Normale Dicke der Herzmuskelfasern, unterschiedliche Größe der Kerne, braune Pigmentierung der fibrillenfreien Höfe.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Umschriebene frische Herzmuskelnekrosen. Geringe feinfleckige, teils ältere, größtenteils frischere Herzmuskelverschwielenung.

Lungen (3 Stellen, HE, Methylviolett, Kongorot und Fibrinfärbung) In den stark verdickten Gefäßwänden homogene eosinophile, in der Methylviolett-färbung und in der Kongorotfärbung rot gefärbte, in der Fibrinfärbung negative Ablagerungen zum Teil mit starker Einengung der Gefäßlichtung. Perivaskulär geringe Ablagerungen von anthrakotischem Pigment und einzelnen kleinen rundzelligen Infiltraten. Unregelmäßige Alveolarstruktur mit verstrichenen Alveolarsepten, mehrere Alveolen zu größeren Hohlräumen konfluiert. Atelektasie einzelner Alveolarbezirke. In den Bronchien Schleim, abgeschilferte Epithelien, stellenweise massenhaft Leukocyten.

An einigen Stellen sieht man entzündliche Infiltrationen der Bronchialwände. In einem Schnitt Anfüllung der Alveolen mit Ödemflüssigkeit, abgeschilferten Alveolarepithelien, Fibrin, Erythrocyten und Leukocyten.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Dystelektase. Bronchopneumonien.

Leber: (3 Stellen, HE, van Gieson, Methylviolett, Kongorot und Fibrinfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Methylviolett-färbung und in der Kongorot-färbung rot gefärbte, in der Fibrinfärbung negative Ablagerungen, stellenweise mit starker Einengung der Gefäßlumina.

Vermehrte Blutfülle der Kapillaren mit Dissoziation und Atrophie der Leberzellbälkchen in den zentralen Läppchenabschnitten und Ausbildung von Stauungsseen und Stauungsstraßen. In den gestauten Bezirken umschriebene Leberzellnekrosen, an einigen Stellen geringe braune Pigmentierung des Cytoplasmas der Leberzellen.

Unterschiedliche Kerngröße der Leberzellkerne, zahlreiche doppelkernige und einzelne mehrkernige Leberzellen. Glucogenese zahlreicher Leberzellkerne. Die Glisson'schen Felder stellenweise gering rundzellig infiltriert.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Chronische Stauung mit umschriebenen Leberzellnekrosen.

Milz (3 Stellen, HE, van Gieson, Methylviolett und Fibrinfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden homogene eosinophile, in der Methylviolett-färbung rot gefärbte, in der Fibrinfärbung negative Ablagerungen, stellenweise mit starker Einengung der Gefäßlumina. Unschärfe Begrenzung der Follikel. In der roten Pulpa weite Sinus, vermehrte Blutfülle und einzelne Knochenmarksriesenzellen.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Mäßige Hyperämie.

Niere: (3 Stellen, HE, Methylviolett, Kongorot und Fibrinfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden die oben mehrfach beschriebenen Ablagerungen, stellenweise mit starker Einengung der Gefäßlumina. In der Rinde kleine und in den subkapsulären Rindenabschnitten einzelne größere Narbenbezirke mit hyalinisierten Glomerula und rund-zelliger Infiltration. In den Tubuluslichtungen fäulige bis schollige Eiweißniederschläge, massenhaft, in der Fibrinfärbung positive Eiweißzylinder und einige gelbliche Kristalle mit radiärer Struktur. Mäßige Hyperämie. Verbreiterung und Hyalinisierung des Interstitiums im Markkegelbereich.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Ödem. Geringe intersti-tielle Fibrose und Lipomatose. Thrombose einer kleinen Vene.

Zunge (He, Methylviolett, Kongorot und Fibrinfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden die oben mehrfach beschriebenen Ablagerungen mit starker Einengung der Gefäßlumina. Auch in der Submucosa und zwischen den quergestreiften Muskelfasern ausgedehnte

lerartige Ablagerungen. Unter dem Epithel entzündliche, vorwiegend lymphocytäre Infiltrate.

Diagnose: Paramyloidose der Gefäße und des Interstitiums.

Darm: (HE, Methylviolett, Kongorot und Fibrinfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden die oben mehrfach beschriebenen Ablagerungen, stellenweise mit starker Einengung der Gefäßlumina. Teilweise Autolyse der Schleimhaut.

Diagnose: Gefäßparamyloidose.

Nagen: In den stark verdickten Gefäßwänden homogene eosinophile Ablagerungen. Entzündliche Infiltration und teilweise Autolyse der Schleimhaut.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Mäßige Gastritis.

Nebenniere: In den stark verdickten Gefäßwänden homogene eosinophile Ablagerungen, stellenweise mit starker Einengung der Gefäßlumina. Lipoidreichtum der Zellen.

Diagnose: Gefäßparamyloidose.

Mamma (3 Stellen) In den stark verdickten Gefäßwänden

Homogene eosinophile Ablagerungen, stellenweise mit starker Einengung der Gefäßlumina. Teilweise cystische Erweiterung der Drüsen. Papillenartige Proliferation der Epithelien. Regelmäßiger Bau der Epithelien, keine Zell- oder Kernpolymorphie. In den Drüsenlumina etwas eosinophile Flüssigkeit. Teilweise Hyalinisierung des Bindegewebes.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Mastopathia fibrosa cystica.

Knochenmark (5 Stellen) Blutbildendes Mark mit

Myelopoese und Erythropoese, Knochenmarksriesenzellen, zahlreichen Fettzellen und teils diffuser, teils knotenförmiger Durchsetzung durch plasmareiche Zellen mit exzentrisch gelegenen Kern und Radspeichenstruktur des Kerns.

Diagnose: Plasmocytom.

Glandula submandibularis: Seromuköse Drüse. In den

stark verdickten Gefäßwänden homogene eosinophile Ablagerungen, zum Teil mit starker Einengung der Gefäßlumina.

Diagnose: Gefäßparamyloidose.

Subcutanes Gewebe (submandibulär) quergestreifte Muskulatur, teils hyalinisiertes Bindegewebe und

Fettgewebe. Auch zwischen den Muskelfasern stellenweise hyalinisiertes Bindegewebe. In den stark verdickten Gefäßwänden eosinophile Ablagerungen, zum Teil mit starker Einengung der Gefäßlumina.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Narbengewebe.

Grundleiden: Plasmocytom mit Gefäßparamyloidose.

Todesursache: Herz-, Kreislaufversagen bei Bronchopneumonie.

Fall 2

Bei dem zweiten beobachteten Fall handelt es sich um einen Mann, der 1963 zum ersten Mal im Alter von 69 Jahren zur Aufnahme in die Klinik kam.

Vorgeschichte:

Die sozialen Verhältnisse waren bis Ende des zweiten Weltkrieges gut geregelt. Seit Ende 1947 ist er Rentner.

Die Familienanamnese ist unauffällig bis auf eine Schwester, die an Rheuma leidet.

Kinderkrankheiten sind dem Patienten nicht erinnerlich.

Mit 28 Jahren bekam er einen Lues Primäraffekt, der durch mehrere Kuren ausgeheilt worden sei. Mit 37 Jahren hatte er ein Geschwür am Übergang des Praeputium zur Haut des Penis. Dies heilte unter Behandlung mit Puder völlig ab.

Seit Januar 1962 zeigten sich Ekchymosen an Lidern, Penis und Scrotum. In den Fingerkuppen trat plötzlich starkes Brennen auf, weshalb er einen Arzt aufsuchte. Dabei wurde im Krankenhaus eine Cystoskopie durchgeführt, bei der 2 Liter Blut abgegangen seien. Seit dieser Zeit fühlte er sich schlapp und war auch bettlägerig. Nach den Angaben des Patienten lagen vor der Cystoskopie keinerlei Nierenstörungen oder Blasenstörungen vor.

Die Ekchymosen nahmen im Laufe der Zeit zu. Eine erhöhte Blutungsneigung bestand nicht. Das Befinden des Patienten wechselte stark; an einem Tag ging es ihm ganz gut, am nächsten wieder wesentlich schlechter. Austauschtransfusionen brachten für kurze Zeit eine Erleichterung.

Drei Mal zeigte der Stuhl blutige Beimengungen. Belastungen hielt der Patient infolge Atemnot nicht aus, nach langem Gehen schwellen die Knöchel an.

Krankheitsverlauf:

Bei der Aufnahme konnte der Patient nur breiige Speisen essen. Sein Stuhlgang war unregelmäßig. Bei Anstrengungen bestand Atemnot. Die Miktion ging nur portionenweise bei starkem Pressen vonstatten. Seit Anfang 1962, also innerhalb eines Jahres hatte der Patient 20 kg abgenommen. Der Alkoholkonsum war bis 1963 sehr erheblich. Seither trank der Patient keinen Alkohol mehr.

Mit mehrmaliger Unterbrechung war der Patient dann bis zu seinem Tode in klinischer Behandlung der I. Medizinischen Universitätsklinik München.

Bei einer stationären Behandlung in der Dermatologischen Universitätsklinik München wurde eine Probeexzision aus dem Augenlid, dem After, der Zunge und der linken Schulter gemacht. Außerdem wurde Mongorot im linken Halsbereich injiziert. Dabei wurde eine primäre Amyloidose festgestellt.

Im weiteren Verlauf nahmen die Ekchymosen weiterhin zu. Es kam zu einer rötlichen ekchymatösen Schwellung des Rachens. Der Patient verlor weiterhin an Kräften.

Mehrmalige Röntgenaufnahmen der Lunge und des Skelettsystems zeigte keine für die Amyloidose typischen Veränderungen. Im Bereich der Brustwirbelsäule und der Lendenwirbelsäule wurde eine ungewöhnlich schwere Spondylosis deformans festgestellt. Die Aufnahmen der Kalotte zeigten zwar Aufhellungen, die aber als altersbedingte Knochenatrophie gedeutet wurden.

Des weiteren sind aus der Krankengeschichte noch folgende Befunde zu erwähnen.

Am 22.3.63 waren die Werte für Na 143, K 4,70, für HCO_3 Ionen 24. Der Rest-Stickstoff lag bei 39, die Blutungszeit betrug 1 Min. 6 sec.

Am 23.3.63 wurde eine leichte Trübung im Harn festgestellt, die Reaktion war sauer.

Am 25.3.63 ergab die alkalische Phosphatase einen Wert von 11,6 KAT, die saure Phosphatase einen Wert von 2,82 U. Der Coombs Test war negativ, ebenso die Probe auf Kälteagglutinine.

Eine am 29.3.63 vorgenommene Kongorotprobe war im Harn negativ, im Serum 27,2 %.

Am 16.4.63 ergab der Urin eine saure Reaktion, Albumin war positiv, das Eiweiß betrug nach Esbach 2 pro mille.

Am 23.4.63 war der Harn wieder sauer, das Albumin einfach positiv, die Esbachsche Eiweißprobe ergab 1,2 pro mille.

Am 25.4.63 erreichte der Rest-Stickstoff einen Wert von 38,0.

Die Urinprobe ergab am 4.5.63 eine saure Reaktion, Albumin war positiv. Außerdem fanden sich hyaline Zylinder im Urin.

Am 10.5.63 ergab sich eine Blutungszeit von 1 min, 40 sec und eine Gerinnungszeit von 4 min, 56 sec.

Die Esbachsche Probe auf Eiweiß im Urin war am 11.5.63 1 pro mille.

Am 30.5.63 war die Reaktion des Harnes sauer, die Probe nach Albuminen ergab eine Opaleszenz.

Eine am 31.5.63 vorgenommene Myelotomie am linken Darmbein ergab keinerlei Anhalt auf Amyloidose im Knochenmark.

Die 3 Harnuntersuchungen vom 7.8., 12.8. und 22.10.63
ergeben ein PH im Sauren und Spuren von Albumin.

Am 24.10.63 betrug die Blutungszeit 1 Minute,
31 Sekunden, die Gerinnungszeit 6 Minuten.

Am 6.11.63 waren Bence Jones Eiweißkörper im Urin.
Die Eiweißausscheidung war ungefähr 1 gr pro Tag.

Am 8.11.63 fand sich in der Immunelektrophorese des Serums
γ 1 a Paraglobulin, bei der Urinelektrophorese wurde das
Bence Jones Paraprotein nachgewiesen.

Der Feststickstoff hielt sich etwa auf gleichem Werte,
der am 23.1.64 bei 38,0 mg % lag. Der Jonennachweis ergab
für Na 138 mval/l, K 4,15 mval/l, für Bicarbonat 28 mval/l.

Der Harn war am 3.2. und 6.2.64 alkalisch. Albumin war
wieder schwach positiv. Die Jonen ergaben am 6.3.64 Werte
von: Natrium 134 mval/l, Kalium 3,4 mval/l, Bicarbonat 25 mval/l.

Am 18.4.64 zeigte der Harn wieder eine saure Reaktion.

Das Albumin war leicht positiv, außerdem fand man
massenhaft Leukozyten.

Die Werte der Erythrocyten, der Leukocyten, der Thrombo-
cyten, der Reticulocyten, des Hämoglobins, des Hämoglobin-
gehaltes pro Erythrocyt betrugen im Verlauf des
Krankenhausaufenthaltes.

	Hämo- globin (g %)	Erythro- cyten (Mill.)	Leukocyt.	Hämo- globin pro Erythrocyt.	Thrombo- cyten	Reticulo- cyten pro mille
.3.63					150 000	
.3.63	13,0	3,64	11 500	35,7		
.4.63	12,0	4,10	12 100	29,2		
.4.63	13,2	3,56	15 500	36,0		
.5.63	11,4	3,35	12 500	33,9	206 000	
.6.63	15,9	4,96	(173 000)	32,0		
.6. 63			13 000			
.10.63	12,8	4,17	3 500	30,0		
.10.63					260 000	3
.12.63			3 000		464 000	2
.12.63	12,2	4,0	14 200	30,3	402 000	
.12.63	11,7	3,58	14 900	32,0	285 000	2
.12.63	11,6	3,33	14 000	34,0	333 000	
.12.63	11,4	3,54	11 600	32,2	307 000	
.12.63	11,8	3,86	13 300	30,2	317 000	
.12.63	12,1	3,91	14 300	30,2	311 000	
.12.63	12,3	3,82	15 000	33,0	410 000	
.1.64	11,0	4,15	14 700	31,2	395 000	
.1.64	13,4	3,72	13 700	33,0	300 000	13
.1.64	13,2	3,96	14 200	32,1	270 000	14
.1.64	14,6	4,11	22 100	35,3	255 000	11
.1.64	14,4	4,04	19 400	35,6		

	Hämoglobin (g %)	Erythrocyt. (Mill.)	Leukocyten	Hb pro Erythrocyt	Thromb cyten
20.1.64			13 500		
24.1.64	12,4	4,04	12 300	30,6	196 00
5.2.64	13,2	3,85	10 250	34,6	
28.2.64	15,2	4,59	12 900	33,2	195 00
16.3.64	15,1	4,4	15 100	34,4	

Die Bluteiweißuntersuchungen ergaben folgende Werte.

	26. 3. 63	3. 5.63	20.10.63
Gesamt-Eiweiß (g %)	5,04	5,32	4,71
Albumine (%)	49,2	51,2	47,2
Globuline α_1	3,0	3,8	3,0
α_2	11,5	11,7	15,0
β	13,7	15,3	15,6
γ	15,8	13,0	14,0

Die 2 Werte der Blutsenkungsgeschwindigkeit
sind nahezu gleich.

am 21. 3.63

23/52

am 22.10.63

20/40

Sektionsbefunde (2. Fall)

Paramyloidose.

Petechiale Blutungen an beiden Unterarmen, ringförmige perianale Blutungen.

Flächenhafte Blutungen und Vorquellungen der Skrotalhaut. Teigige Vorquellung der perioralen, perioculären und perianalen Hautbezirke.

Hochgradige Blässe und teigig-weiche Konsistenz der gesamten Skelettmuskulatur.

Makroglossie mit glasiger Schnittfläche der Zunge.

Ausgeprägte Amyloidose der Lungen mit teigig-schwammiger Konsistenz und Verfestigung der Organe. Randemphysem beiderseits. Narbenblase in der Lungenspitze rechts von der Größe einer Kirsche. Fleckförmige pulmonalsklerose.

Graurotes Knochenmark im Sternum, in der Wirbelsäule und im Femur.

Enterocolitis.

Eiweißnephrose. Ascendierte Pyelonephritis beiderseits.

Mehrere bis haselnußgroße Nierenrindencysten beiderseits.

Schlaffe Dilatation beider Herzventrikel. Braune Pigmentierung und feinfleckige Verschwielung des Herzmuskels. Fleckförmige Lipoidose der Coronararterien. Ausgeprägte, teils geschwürige Atherosklerose der Brust- und Bauch-aorta, deutliche Arteriosklerose der großen Organ- und Extremitätenarterien.

Stauung und Ödem der Leber. Cholelithiasis: 1 kirschgroßer Solitärstein im Gallenblasenfundus.

Graurote Auflockerung der Milz.

Hämorrhagische Cystitis. Knotige Prostatahypertrophie.

Innere Hämorrhoiden.

Struma colloidosa nodosa cystica.

Hochgradige Spondylarthrosis deformans der Wirbelsäule.

Bandscheibendegeneration.

Bei der Histologischen Untersuchung ergaben sich folgende Befunde.

Lycopcard (HE, Methylviolett, Kongorot und Fettfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Methylviolett-färbung und in der Kongorot-färbung rot gefärbte Ablagerungen, zum Teil mit starker Einengung der Gefäßlumina. Etwa normal dicke Herzmuskelfasern mit unterschiedlich großen Kernen und mit unterschiedlich brauner, in der Fettfärbung positiver Pigmentierung der fibrillenfreien Höfe. Perivaskulär und interstitiell einzelne kleine Schwielenbezirke mit Unterbrechung der Muskelfasern. Die Schwielenbezirke

teils zellarm, teils stärker von Histiocyten, sowie einzelnen Lymphocyten, Leukocyten, Plasmazellen und Mastzellen infiltriert. Perivaskulär einzelne kleine Fettgewebsansammlungen.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Geringe feinfleckige, teils jüngere, teils ältere interstitielle Verschwielenung.

Interstitielle Lipomatose.

Lunge (5 Stellen, HE, Methylviolett, Kongorot, Fibrinfärbung und Fettfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Methylviolett-färbung und in der Kongorotfärbung rot gefärbte, in der Fibrinfärbung negative Ablagerungen, stellenweise mit starker Einengung der Gefäßlumina.

Auch in den stark verdickten Alveolarsepten, sowie in den Alveolen ausgedehnte derartige Ablagerungen. In den Bronchien Schleim, abgeschilferte Epithelien und Leukozyten. Stellenweise entzündliche Infiltration der Bronchialwände. In den Alveolen einzelne abgeschilferte Alveolarepithelien und einzelne Herzfehlerzellen.

Perivascular und subpleural geringe Ablagerungen von anthrakotischem Pigment.

Diagnose: Paramyloidose der Gefäße, der Alveolarsepten und der Alveolen. Eitrige Bronchitis.

Leber (2 Stellen, HE, Methylviolett, Kongorot und Fettfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Methylviolett-färbung und in der Kongorot-färbung rot gefärbte Ablagerungen, stellenweise mit starker Einengung der Gefäßlumina. Mäßige Dissoziation der Leberzellbalkchen vorwiegend in den zentralen Läppchenabschnitten durch Ödemflüssigkeit und durch vermehrte Blutfülle der Kapillaren. Stellenweise, vorwiegend in den zentralen Läppchenabschnitten eine mäßige braune, in der Fettfärbung positive Pigmentierung des Cytoplasmas der Leberzellen. Unterschiedliche Kerngröße der Leberzellen, zahlreiche doppelkernige und einzelne mehrkernige Leberzellen. Mäßige feintropfige bis mittel-

tropfige acinoperiphere Leberzellverfettung. In den Kapillaren vermehrt Leukocyten, Plasmazellen und Monocyten. Die Kupfferschen Sternzellen vergrößert mit Vakuolen im Cytoplasma. Die Glissonschen Felder stellenweise etwas verbreitert und an einzelnen Stellen durch Bindegewebszüge miteinander verbunden. In den Glissonschen Feldern und in den Bindegewebszügen Gallengangswucherungen, rundzellige und gering leukocytaire Infiltration.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Geringes Ödem. Mäßige akute Stauungshyperämie. Mäßige acinoperiphere Leberzellverfettung. Verteilungsleukocytose.

Milz (HE, Kongorotfärbung.)

In den verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Kongorotfärbung rot gefärbte Ablagerungen, stellenweise mit starker Einengung der Gefäßlumina. Die Follikel etwas klein. In der roten Pulpa eine vermehrte Blutfülle, Abschlüpfung der Sinusendothelien, vermehrt Reticulumzellen, Leukocyten und Plasmazellen und einzelne Knochenmarksriesenzellen.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Entzündliche Reaktion.

Niere (3 Stellen, HE, Methylviolett, Kongorot und Fettfärbung) In den verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Methylviolett- und in der Kongorotfärbung rot gefärbte Ablagerungen, stellenweise mit stärkerer Einengung der Gefäßlumina. Im Mark und vor allem in der Rinde ausgedehnte lympho-leukocytaire

Infiltrate mit Gewebseinschmelzungen und zahlreichen hyalinisierten Glomerula. Die erhaltenen Tubuli zum Teil stark erweitert. In den Tubuluslichtungen fädige bis schollige Eiweißniederschläge und massenhaft Eiweißzylinder. In der Rinde einzelne kleine, mit eosiner Flüssigkeit gefüllte Cysten. Das Interstitium im Markkegelbereich verbreitert und hyalinisiert. Die Fettfärbung ist negativ.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Eiweißnephrose. Ascendierte und abscedierte Pyelonephritis. Einzelne kleine Nidencysten. Markkegelfibrose.

Nebennieren: (2 Stellen, FE, Methylviolett und Kongorot)

In der Rinde mehrere kleine Knoten aus Nebennierenrindengewebe. Die Zellen der Nebennierenrinde herdförmig lipoidarm. An einer Stelle eine umschriebene Blutung im Mark. Im umgebenden Fettbindegewebe, in den verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Methylviolettfärbung und in der Kongorotfärbung rot gefärbte Ablagerungen, stellenweise mit stärkerer Einengung der Gefäßlumina.

Diagnose: Knotige Nebennierenrindenhyperplasie. Herdförmige Entspeicherung der Nebenniere. Umschriebene Blutung im Nebennierenmark. Gefäßparamyloidose im umgebenden Fettbindegewebe.

Dünndarm (HE, Methylviolett und Kongorotfärbung)

In den verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Methylviolettfärbung und in der Kongorotfärbung rot gefärbte Ablagerungen, stellenweise mit stärkerer Einengung der Gefäßlumina. Die Schleimhaut

entzündlich, vorwiegend leukocytär infiltriert,
teilweise autolytisch.

Diagnose: Gefäßparamyloidose, Enteritis.

Colon: In den verdickten Gefäßwänden homogene eosinophile

Ablagerungen, stellenweise mit stärkerer Einengung der Gefäßlumina. Die Schleimhaut entzündlich, vorwiegend lymphocytär infiltriert und zum Teil autolytisch. In der Schleimhaut Hämosiderinablagerungen in Makrophagen.

Diagnose: Gefäßparamyloidose, Colitis, Hämosiderose.

Zunge (HE, Methylviolett und Kongorotfärbung) In und

unter dem stark atrophischen Plattenepithel einzelne entzündliche, vorwiegend rundzellige Infiltrate. In den stark verdickten Gefäßwänden homogene eosinophile, in der Methylviolettfärbung und in der Kongorotfärbung rotgefärbte Ablagerungen mit stärkerer Einengung der Gefäßlumina. Auch in der Submucosa zwischen den stark atrophischen quergestreiften Muskelfasern und im Sarkolemm ausgedehnte derartige Ablagerungen.

Diagnose: Paramyloidose der Gefäße der Submucosa, des Interstitiums und des Sarkolemm. Atrophie der Schleimhaut und quergestreiften Muskulatur.

Haut (2 Stellen, HE, Methylviolett) Unter dem verhornten

Plattenepithel einzelne entzündliche Infiltrate. In den stark verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Methylviolettfärbung rot gefärbte Ablagerungen mit starker Einengung der Gefäßlumina.

Ausgedehnte derartige Ablagerungen in der Cutis und im subcutanen Fettgewebe.

Diagnose: Paramyloidose der Gefäße, der Cutis und der Subcutis.

Lymphknoten (2 Stellen, HE und Kongorotfärbung)

In den stark verdickten Gefäßwänden homogene, eosinophile, in der Kongorotfärbung rot gefärbte Ablagerungen, stellenweise mit stärkerer Einengung der Gefäßlumina.

Follikelstruktur der Lymphknoten. Zwischen den Lymphknoten vermehrt Plasmazellen. Vorwiegend in den Sinus ausgedehnte Ablagerungen von anthrakotischem Pigment in Makrophagen.

Mäßige Hyperämie.

Diagnose: Gefäßparamyloidose. Anthrakose. Mäßige Hyperämie.

Knochenmark (Femur, HE, Methylviolett und Kongorotfärbung)

Blutbildendes Mark mit Myelopoese, Erythropoese, Knochenmarkriesenzellen, zahlreichen Fettzellen und Hämosiderinablagerungen in Makrophagen.

Diagnose: Blutbildendes Fettmark. Hämosiderose.

Hoden: Intakte Spermiogenese. Um die Hodenkanälchen mäßige

Bindegewebsvermehrung. Starke fibröse Verdickung der tunica albuginea.

Diagnose: Mäßige Fibrose.

Aorta (HE und Elastica) Im vorliegenden Schnitt in der verdickten Intima ein großes atherosklerotisches Beut mit nadelförmigen Fettsäurekristallen. In den stark verlickten Wänden der vasa vasorum homogene eosinophile Niederschläge, stellenweise mit stärkerer Einengung der Gefäßlumina. Kleine rundzellige Infiltrate in der Nähe der vasa vasorum. Unter dem atherosklerotischen Beut einzelne Unterbrechungen der elastischen Fasern.

Diagnose: Atherosklerose. Gefäßparamyloidose der vasa vasorum.

Quergestreifte Muskulatur (3 Stellen, HE, Methylviolett und Kongorotfärbung)

In der stark verlickten Gefäßwänden homogene eosinophile, in der Methylviolett färbung und in der Kongorotfärbung rot gefärbte Ablagerungen, stellenweise mit stärkerer Einengung der Gefäßlumina. Auch zwischen den atrophischen Muskelfasern ausgedehnte derartige Ablagerungen. Stellenweise kleine Fettgewebsansammlungen zwischen den Muskelfasern

Diagnose: Paramyloidose der Gefäßwände und des Interstitium
Atrophie der Muskulatur.

Peripherer Nerv: Mäßig geschrumpfte Faserbündel in sklerotischen perineuralkhüllen. Kein Anhalt für intraneurale oder perineurale Amyloidablagerungen.

Diagnose: Kein Anhalt für Amyloidose des peripheren Nerven.

Grundleiden: Primäre Amyloidose.

Todesursache: Respiratorische Insuffizienz.

Zusammenfassung und Besprechung

Es wurden 2 Fälle von atypischer Amyloidose beschrieben, bei denen sich eine starke Beteiligung der Lunge fand.

Bei dem 1. Fall handelt es sich um ein Plasmocytom mit Paramyloidose bei einer 64jährigen Patientin, die wegen massiven Schluckbeschwerden und wegen Durchblutungsstörungen zur Aufnahme kam. Bei der Untersuchung fand sich ein pathologisches Blutbild und ein pathologisches Sternalpunktat. Die Röntgenuntersuchung brachte keinerlei eindeutigen Anhaltspunkt für die Diagnose.

Bei der Sektion des ersten Falles fanden sich makroskopisch Plasmocytomherde im Knochenmark und eine Paramyloidose der Gefäße. Histologisch imponierte auch das Plasmocytom, sowie eine ausgedehnte Paramyloidose des ganzen Gefäßsystems, wobei die Lungengefäße besonders stark befallen waren.

Bei dem ersten Fall fand sich im Laufe der klinischen Beobachtung nur das Plasmocytom. Sämtliche klinischen Untersuchungen auf Amyloidose bzw. Paramyloidose waren nicht so eindeutig, dass sie zu einer sicheren Diagnose ausreichten. Eine Probeexcision aus der Halsregion und aus dem Mundboden ergab für Amyloidose keinen sicheren Anhalt. Die dauernde starke Ausscheidung von Bence Jonesschen Eiweißkörpern konnte lediglich als Folge des Plasmocytoms gewertet werden. Die Kongorotprobe nach Bennhold war negativ.

Das ausgeprägte Plasmocytom, das bei der Patientin gefunden wurde, gibt Anlaß, einen Zusammenhang zwischen dem Plasmocytom und der Paramyloidose zu vermuten. Die Proteinämie könnte als Beweis für die Randerathsche Theorie der Genese der Paramyloidose herangezogen werden. Da die Paramyloidose in der Klinik nicht diagnostiziert wurde, ist es schwer, einen sicheren Beweis zu erbringen, wann die Paramyloidose entstanden ist. Nach der obigen Einteilung der Amyloidosen wäre die Erkrankung beim ersten Fall als sekundäre Paramyloidose zu bezeichnen.

Beim 2. Fall handelt es sich um eine generalisierte Paramyloidose mit Lungen-beteiligung bei einem 69jährigen Patienten, der wegen massiver Ekchymosen zur Einlieferung kam. Aufgrund von Probe-excisionen und der Kongorotprobe wurde bereits in der Klinik eine primäre Amyloidose festgestellt.

Die Sektion des zweiten Falles ergab makroskopisch eine Paramyloidose mit multiplen Blutungen. Histologisch wurde eine Paramyloidose des ganzen Gefäßsystems bei besonders starker Beteiligung der Lungengefäße diagnostiziert.

Das bemerkenswerte des zweiten Falles ist, dass die Diagnose "Amyloidose" bereits in der Klinik gestellt wurde. Der Alkoholkonsum war bei dem Patienten sehr erheblich, so dass eine dadurch verursachte allgemeine Schädigung und Schwächung der Abwehrkraft des Körpers diskutiert wurde. Die Symptome, die der Patient zeigte, waren ebenso wie im ersten Fall unspezifisch. Die Ekchymosen nahmen im Verlauf der Krankheit zu und verstärkten dann die histologisch geklärte Diagnose. Der auffallendste Befund war eine allgemeine Leistungsminderung. Die Kongorotprobe

war im Serum nicht positiv. Es fand sich eine Erhöhung der γ -Globuline und in der Immunelektrophorese des Serums eine γ -Paraglobulinämie. Eine entzündliche Erkrankung, die als Grundkrankheit bezeichnet werden könnte, wurde bei dem Patienten nicht diagnostiziert.

Nach obiger Einteilung der Amyloidosen ist die Erkrankung im zweiten Fall als primäre Paramyloidose zu bezeichnen.

Ein ausgesprochen starker Befall der Lungengefäße, wie in unseren Fällen, wurde in der Literatur selten beschrieben, so dass die starke Beteiligung der Lungengefäße in beiden Fällen sehr bemerkenswert erscheint. In beiden Fällen gaben die geschilderten klinischen Symptome und Untersuchungsergebnisse keinen Anhalt für eine Paramyloidose der Lunge. Röntgenaufnahmen brachten keine Klärung der Diagnose. Die Diagnose "Lungenamyloidose" konnte erst anhand des Sektionsbefundes gestellt werden. Die Frage, ob eine Disposition zur Amyloidose bestand, muss offen gelassen werden. In beiden Fällen lässt sich kein Zusammenhang mit genetischen Faktoren nachweisen.

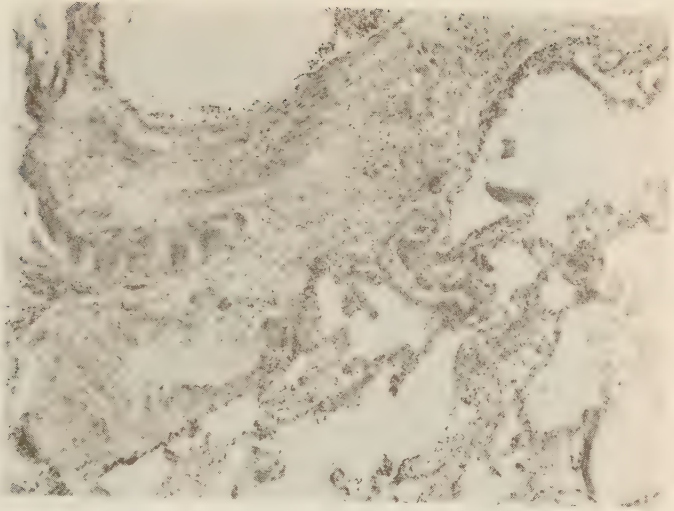
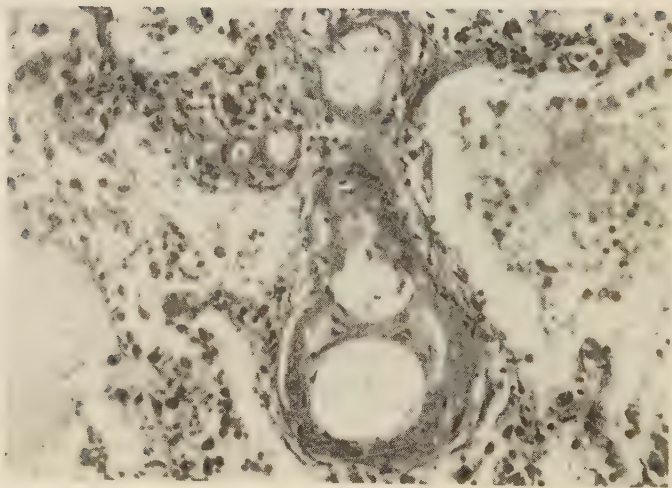


Abb.1 1.Fall. Paraneoplasieablagerungen in den Lungenge-
fäßen. Färbung H.-E.,
Vergrößerung 72 fach.



Abt. 2 1. Fall. Starke Paramyloidablagerungen in den
Lungengefäßen. Färbung H.-E.,
Vergrößerung 300 fach.

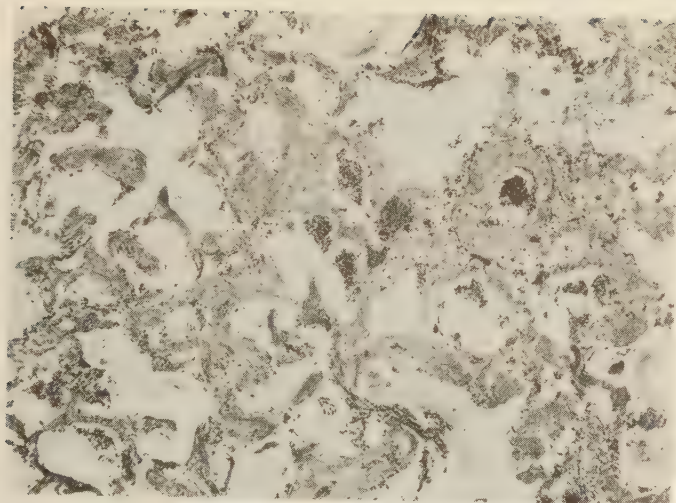


Abb.3 2. Fall. Hochgradige Paramyloidablagerungen in den
Lungengefäßen. Färbung H.-E.,
Vergrößerung 72 fach.

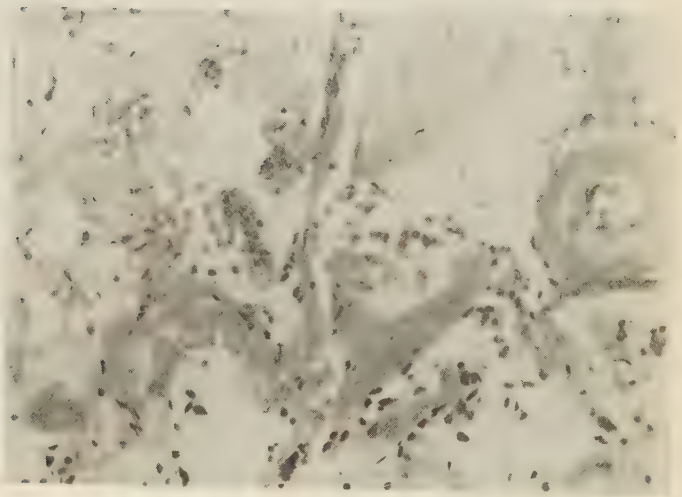


Abb. 4 2. Fall. Hochgradige Paramyloidablagerung in den Gefäßen des Interstitiums der Lunge. Färbung H.-E., Vergrößerung 300 fach.

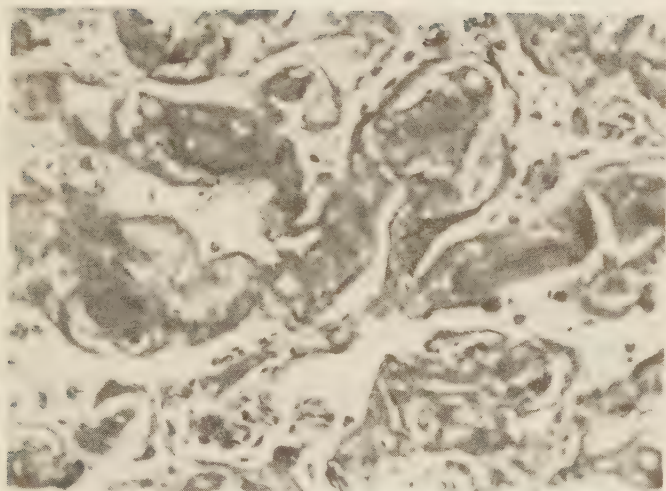


Abb. 5 2. Fall. Hochgradige Paramyloidablagerung in
den Gefäßen des Interstitiums der
Lunge. Färbung Methylviolett,
Vergrößerung 300 fach.

Literatur

- Bader, H., Über das plasmocelluläre Myelom mit besonderer Berücksichtigung der Kombinationen mit dem Reticulosarkom.
Schweiz. Z. allg. Path. 15, 139-173 (1952)
- Taesar, R., Die Feinstruktur von Milz und Leber bei experimenteller Amyloidose.
Z. Zellforsch. 52, 653-673 (1950)
- Candiani, G., L'amiloidosis atipica del pulmone.
Riv. Anat. Pat. 7, 333-366 (1953)
- Dontenwill, W., Ranz, H. und Mohr, U., Experimentelle Untersuchungen zur Amyloidentstehung beim Goldhamster.
Beitr. path. Anat. 122, 390-405 (1950)
- Fruhling, L., Kempf, J. et Chaddi, A., Les amyloidoses dans les affections malignes a plasmocytom: les paramyloidoses.
Ann. Anat. path., N.S., 7, 87-117 (1952)
- Glauser, C., Über tumorförmiges Amyloid der Lungen. Beitrag zur dystopischen Knochenbildung.
Schweiz. Z. allg. Path. 18, 42-65 (1955)
- Howanietz, L. F., Über lokales ,tumorförmiges Amyloid der unteren Luftwege.
Zbl. Path. 97, 527-534 (1958)

- Kimball, K.G., Amyloidosis in association with neoplastic disease. Report of an unusual case and clinicopathological experience at Memorial Center for Cancer and Allied Disease during eleven years. (1948-1958)
Ann.intern.Med. 55, 958-974 (1961)
- Krücke, W., Die Paramyloidose. Ergebn.inn.Med. Kinderheilk., N.F., 11, 299-378 (1959)
- Kuhl, I., Beitrag zur tumorförmigen Amyloidose. Isolierte noduläre Lungenamyloidose.
Z.ges.inn.Med. 15, 1000-1008 (1960)
- Leschke, W., Beitrag zum Gefäßamyloid der Lunge.
Verh.dtsch.Ges.Path. 1958, 153-157
- Lessen, H. von, und Haerberlin, F., Primäre Amyloidose mit Amyloidneuropathie.
Frankfurt, Z.Path. 71, 634-645 (1962)
- Letterer, E., Allgemeine Pathologie, Grundlagen und Probleme, ein Lehrbuch.
Thieme Verlag, Stuttgart (1959)
- Missmahl, H.P., Welche Beziehungen bestehen zwischen den verschiedenen Formen der Amyloidose und den Bindegewebsfasern?
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 1959 439-442

Pudlak, P., Vorlová, Z. and Steiskal, J., Unusual haemorrhagic diathesis in atypical primary amyloidosis.

Acta haemat. (Basel) 35, 331-334 (1961)

Randerath, E., Über die Morphologie der Paraproteinosen.

Verh. Dtsch. Ges. f. Path. 1950, 16-27

Romhányi, G., Zur Frage der submikroskopischen Struktur des Amyloid.

Zbl. Path. 95, 130-138 (1956)

Rona, G., Primary systemic amyloidosis associated with purpura.

Canad. med. Ass. J. 84, 1386-1389 (1961)

Tennstedt, A., Zur Kenntnis des isolierten Lungenamyloids

Frankf. Z. Path. 68, 205-224 (1957)

Weiss, L., Isolated multiple nodular pulmonary amyloidosis. Amer. J. clin. Path. 33, 318-329 (1960)

Willnow, U., Ungewöhnliche Paraproteinablagerungen bei einem Plasmocytom.

Zbl. allg. Path., Bd. 106, 333-340 (1964)

Danken möchte ich Herrn Professor Dr. W. Bangeler
für die Möglichkeit, in seinem Institut zu arbeiten.
Herrn Professor Dr. W. Döntenwill danke ich
sehr herzlich für die Überlassung des Themas
sowie für die Anregungen und Ratschläge bei
der Durchführung des Themas.

Lebenslauf.

Am 18. Juli 1942 wurde ich als Sohn des Professor Dr.med.Erich Rix und seiner Frau Dr. med. Elli Rix, geb. Schemann in Werburg / Lahn geboren.Meine Schulzeit absolvierte ich in Nurnberg.1960 bestand ich die Reifeprüfung am Melanchthon Gymnasium in Nurnberg. Die ersten 5 Semester studierte ich in Erlangen, wo ich 1963 mein Physikum ablegte.Je ein Semester verbrachte ich in Freiburg und in Innsbruck.Die weiteren 4 Semester studierte ich in München. Dort machte ich auch im Jahre 1966 mein Staatsexamen.

